



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.022

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.022

· 继续教育园地 ·

2 型糖尿病患者心肺适能的研究进展

林清怡 陈寒蓓

[摘要] 心肺适能(CRF)代表机体在持续体力活动过程中,循环与呼吸系统协同向肌肉组织输送氧气的综合能力。CRF 不仅直接影响个体运动耐力,还与全因死亡率、心血管疾病及 2 型糖尿病(T2DM)等发病风险密切相关。规律运动与新型降糖药物可通过改善胰岛素抵抗、线粒体功能等途径提升 CRF,并改善临床结局。因此,以 CRF 为核心干预靶点纳入 T2DM 综合管理,可有效改善远期预后并降低并发症风险。

[关键词] 心肺适能; 2 型糖尿病; 病理生理机制; 干预策略

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

2 型糖尿病(T2DM)作为全球公共卫生领域的重大挑战,其患病率持续攀升。全球成年糖尿病患者已超 5 亿,其中 T2DM

基金项目:国家自然科学基金(82330080)

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院内分泌科

通信作者:陈寒蓓,E-mail:chenhanbei1@163.com

占比超过 90%。T2DM 患者心血管事件风险较非糖尿病人群升高 2~4 倍,凸显了综合管理 T2DM 的紧迫性^[1]。在此背景下,除了传统的血糖管理,还需探寻能全面评估患者整体健康与远期预后的指标。心肺适能(CRF)通过峰值摄氧量($VO_2\text{peak}$)等量化评估循环与呼吸系统的协同供氧能力,不仅是运动耐力的核心因素,更是多种代谢性疾病的独立预测因子。在健康人群

神发育迟缓等情况时,但也可能导致感染率增加。部分脾脏切除术的使用体现出比全脾切除更好的优势,尤其是在儿科患者中,旨在保留脾脏免疫功能,同时降低溶血率。2021 年 Romboli 等^[15]纳入了 59 篇 457 例腹腔镜脾部分切除术的报道,包含 HS 病例,综合认可了脾部分切除术的可行性和安全性,且全脾切除术的转化率低。对于患者 1 的治疗来说,其目前疾病处于中重度,贫血逐渐加重且胆石症严重,严重影响生活质量和脏器功能,可考虑脾切除术或部分脾切除术来改善溶血症状。对于患者 2 来说,其症状较轻,暂时可采用保守治疗并观察。

综上所述,本研究首次发现两例同卵双生子患者自发发生未见报道的 ANK1 c.440C>T 杂合错义突变,且两者临床表现不一,病例罕见,为了解 HS 的发病机制提供了依据。HS 的基因突变形式多样,遗传模式也不尽相同,临床症状表现不一,其误诊及漏诊率较高,同时临床上需要注意患者分子遗传学及家系调查,对无症状患者也需要重点关注。

参 考 文 献

- [1] Risinger M, Zhang W, Kalfa TA. Advances on the genetic basis of red cell membrane disorders[J]. Curr Opin Hematol, 2025, 32(5): 279-286.
- [2] Yang L, Shu H, Zhou M, Gong Y. Literature review on genotype-phenotype correlation in patients with hereditary spherocytosis[J]. Clin Genet, 2022, 102(6): 474-482.
- [3] Shi Y, Li Y, Yang X, et al. Genotype-degree of hemolysis correlation in hereditary spherocytosis[J]. BMC Genomics, 2023, 24(1): 304.
- [4] Miya K, Shimojima K, Sugawara M, et al. A de novo interstitial deletion of 8p11.2 including ANK1 identified in a patient with spherocytosis, psychomotor developmental delay, and distinctive facial features[J]. Gene, 2012, 506(1): 146-149.

- [5] 向丹丹,鲁艳军,曾志林,等. β -地中海贫血合并肝血色病漏诊遗传性球形红细胞增多症一例[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(6): 421-422.
- [6] Huang H, Zhao P, Arimatsu K, et al. A deep intronic mutation in the ankyrin-1 gene causes diminished protein expression resulting in hemolytic anemia in mice[J]. G3 (Bethesda), 2013, 3(10): 1687-1695.
- [7] Wang X, Zhang A, Huang M, et al. Genetic and clinical characteristics of patients with hereditary spherocytosis in Hubei Province of China[J]. Front Genet, 2020, 11: 953.
- [8] Xue J, He Q, Xie X, et al. Clinical utility of targeted gene enrichment and sequencing technique in the diagnosis of adult hereditary spherocytosis[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20): 527.
- [9] Xue J, He Q, Xie XJ, et al. A clinical and experimental study of adult hereditary spherocytosis in the Chinese population[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(7): 552-560.
- [10] Qin L, Nie Y, Zhang H, et al. Identification of new mutations in patients with hereditary spherocytosis by next-generation sequencing[J]. J Hum Genet, 2020, 65(4): 427-434.
- [11] 彭广新,杨文睿,赵馨,等. 37 例遗传性球形细胞增多症基因突变特征分析[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(11): 898-903.
- [12] 李栋梁,李博伦,李素欣,等. 一个 I 型遗传性球形红细胞增多症家系的基因突变分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019(10): 999-1001.
- [13] 高依丹,李鸽,鲍艳婷,等. 遗传性球形红细胞增多症 ANK1 基因新突变一例[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(11): 939.
- [14] Xu L, Wei X, Liang G, et al. A novel splicing mutation of ANK1 is associated with phenotypic heterogeneity of hereditary spherocytosis in a Chinese family[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2023, 1869(1): 166595.
- [15] Romboli A, Annicchiarico A, Morini A, et al. Laparoscopic partial splenectomy: a critical appraisal of an emerging technique. a review of the first 457 published cases[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2021, 31(10): 1130-1142.

(收稿日期:2025-12-03)

(本文编辑:余晓曼)

中,CRF 每提升 1 代谢当量(MET),全因死亡率可降低 13%,心血管疾病风险降低 15%^[2-3]。对于 T2DM 患者,CRF 下降往往早于临床症状出现,与胰岛素抵抗、线粒体功能障碍等核心病理环节密切相关,可作为早期代谢紊乱及疾病进展的敏感生物标志物。本文系统阐述 CRF 在 T2DM 中的研究进展,为其纳入综合管理策略提供理论依据。

一、CRF 的评估方法与预测价值

1. CRF 的评估方法

心肺运动试验(CPET)是目前评估 CRF 的金标准,通过动态监测气体代谢参数综合反映循环、呼吸及外周氧利用能力。在 CPET 报告中,VO₂peak 是评估 CRF 的核心指标,反映机体最大氧摄取能力;无氧阈(AT)反映有氧代谢效率,可在次极量运动下测定,适用于无法完成极量运动的 T2DM 患者;氧脉搏(VO₂/HR)可间接反映每搏输出量与组织摄氧效率,其曲线平台或下降提示心功能储备不足;二氧化碳通气当量(VE/VCO₂)斜率升高提示通气效率降低及通气/灌注失衡,多见于心肺循环异常者;呼吸交换率(RER)是判断运动极量的参考指标之一,通常以 RER≥1.05 或 1.10 作为极量运动的可靠切点;运动血压反应异常则多提示心血管调节或心功能受损。

对于无法耐受 CPET 或存在运动禁忌的患者,可采用其他替代方案评估 CRF,包括六分钟步行试验(6MWT)、递增往返步行试验(ISWT)、现场体能测试及非运动预测方程(eCRF)等。在无法进行极量测试的情况下,可选用次极量运动试验,通过次极量心率反应来估算 VO₂peak。估算的心肺适能(eCRF)利用年龄、性别、身体活动水平等临床易得变量估算 CRF,适用于运动测试不可行的场景。6MWT 适用于功能受限的临床人群,与 CPET 测量的 VO₂peak 存在中等相关性。无法进行下肢运动的患者,可采用上肢功率计试验。ISWT 作为 6MWT 的替代方案,在慢性阻塞性肺疾病和肺动脉高压患者中具有预后价值,但在其他患者群体中的应用仍需更多研究^[4]。需注意,CPET 存在明确的绝对禁忌症,包括急性冠状动脉综合征、急性心力衰竭、急性下肢深静脉血栓、未控制的严重心律失常等。对于存在上述禁忌的患者,首先应是原发病的治疗,待病情稳定、禁忌症解除后,可根据患者功能状态酌情选择替代方案开展 CRF 评估。

2. T2DM 患者 CRF 下降的临床特征与预测价值

在无典型并发症的 T2DM 早期,CRF 即已显著下降。通过 CPET 可检测到 VO₂peak 降低、通气阈值提前等功能性改变,这些细微异常与胰岛素抵抗、线粒体功能障碍直接相关,并可有效预测心力衰竭等严重并发症风险^[5]。一项基于 68 项研究的 Meta 分析指出,糖尿病患者的 VO₂peak 较非糖尿病患者降低 37%^[6]。CRF 不仅是运动能力的评估指标,更是 T2DM 的强独立预测因子。一项 160 万人的 Meta 分析显示,校正肥胖因素后,CRF 每增加 1MET, T2DM 发病相对风险降低 8%^[7]。且该预测能力独立于年龄、BMI 等传统危险因素。CRF 的优势在于整合心血管、呼吸与代谢多系统功能,可反映胰岛素抵抗、线粒体功能障碍等核心病理环节的累积效应,故较单一血糖、血脂指标更具预后价值。

二、T2DM 患者 CRF 下降的病理生理机制

1. 胰岛素抵抗与微血管功能障碍

T2DM 患者 CRF 的降低与复杂病理生理网络密切相关(图 1)。胰岛素抵抗作为 T2DM 的典型特征与 CRF 下降存在明确关联。研究证实,胰岛素抵抗程度与 VO₂peak 呈负相关。生理条件下,胰岛素与血管内皮胰岛素受体结合后激活胰岛素受体底物 1(IRS1)/磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)信号通路,促使内皮型一氧化氮合酶(eNOS)发生磷酸化产生关键舒血管介质一氧化氮(NO),有效提升骨骼肌与心肌的微循环灌注^[8]。在胰岛素抵抗状态下,该通路损伤主要体现在 IRS1 丝氨酸磷酸化水平异常升高、PI3K/Akt 通路活化程度下降,直接造成 eNOS 活性降低与 NO 合成减少。同时,缩血管物质如内皮素 1(ET-1)作用相对增强,造成内皮依赖性血管舒张功能障碍。静息时上述损伤可呈隐匿状态,运动应激下则被显著放大,受损微血管难以随代谢需求充分舒张以增加骨骼肌血流量,氧输送储备不足,进而降低肌细胞对葡萄糖摄取利用与线粒体氧化磷酸化效率,影响运动状态下的氧利用能力与整体能量代谢水平。

2. 线粒体功能障碍与能量代谢失衡

在基线特征匹配条件下,T2DM 患者骨骼肌线粒体存在显著结构与功能异常,表现为线粒体数量减少、形态碎片化、生物合成受抑及线粒体 DNA(mtDNA)拷贝数降低,氧化磷酸化复合体与线粒体生物合成关键分子表达下调^[9]。线粒体功能障碍直接导致运动时 ATP 生成不足,降低肌肉做功能力与耐力。营

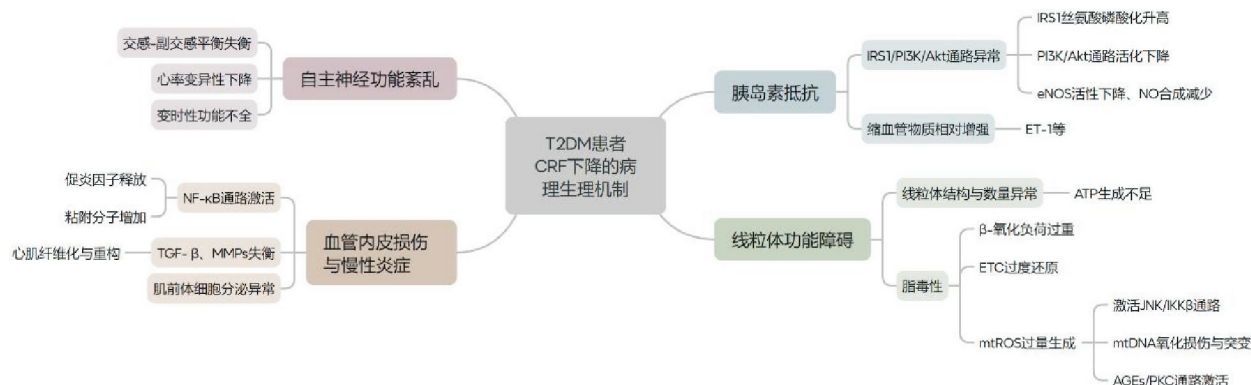


图 1 T2DM 患者 CRF 下降的病理生理机制

养过剩引发肌内脂质蓄积,游离脂肪酸、神经酰胺等堆积造成的脂毒性是重要诱因。过量脂肪酸进入线粒体使 β -氧化负荷过重,电子传递链(ETC)过度还原,复合物 I/III 电子泄漏增加,最终导致线粒体源性活性氧(mtROS)大量生成。mtROS 一方面激活 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)/IkB 激酶 β (IKK β)通路,诱导 IRS-1/2 丝氨酸异常磷酸化,加重胰岛素抵抗,另一方面造成 mtDNA 氧化损伤与突变,并氧化修饰 ETC 复合物,进一步加剧线粒体功能障碍^[10-11]。

线粒体异常不仅累及骨骼肌,还可影响心肌与肺组织。T2DM 患者的心肌同样存在 mtDNA 损伤、ETC 活性降低与 mtROS 过量生成,与心肌早期舒张功能降低密切相关^[12]。此外,作为氧运输的起始环节,糖尿病肺内存在明显的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)/烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)氧化还原失衡,可导致 ETC 复合物 I-IV 活性异常上调,而 ATP 合酶活性未同步增加,进而驱动 mtROS 大量生成,诱发肺组织氧化应激增强与细胞凋亡增加^[13]。

3. 自主神经功能紊乱与心血管调节异常

长期高血糖通过晚期糖基化终末产物(AGEs)蓄积、多元醇通路激活、蛋白激酶 C(PKC)信号上调及 mtROS 过量生成,引发氧化应激与核因子- κ B(NF- κ B)介导的神经炎症,导致自主神经神经元凋亡、脱髓鞘及神经缺血^[14]。上述病变优先累及迷走神经,使副交感活性降低、交感相对亢进,表现为心率变异性(HRV)下降、交感-副交感平衡失衡^[15]。静息状态下,可见静息心率升高、HRV 时域指标明显下降。运动应激时,交感神经受损导致心率反应延迟、变时性功能不全,心输出量增加受限,同时交感血管运动调节异常限制骨骼肌血流灌注,加之自主神经病变可损害外周化学感受器或副交感传入通路,导致部分患者低氧通气驱动受损,共同制约 CRF。合并心血管自主神经病变的 T2DM 患者 VO₂peak 和运动耐量显著下降。随着自主神经功能恶化,变时性功能受损导致心率反应钝化、心率趋于固定,临床上常表现为运动不耐受^[16]。运动终止后,迷走神经再激活延迟表现为心率恢复异常,反映副交感功能修复障碍^[17]。早期干预代谢与自主神经功能,对改善 CRF 及预后具有重要意义。

4. 血管内皮损伤与慢性炎症状态

内皮损伤贯穿 T2DM 疾病全程。长期高血糖与脂代谢紊乱导致内皮依赖性血管舒张功能减退,一方面通过 AGEs 与 PKC 通路的激活,导致 eNOS 解偶联、NO 生物利用度降低,另一方面促进内皮细胞释放 ET-1,打破血管舒缩平衡^[18]。与此同时,高血糖与脂毒性激活 NF- κ B 信号通路,促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-1 β 等促炎因子释放,并上调血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)及细胞间粘附分子-1(ICAM-1)表达,诱导单核细胞粘附并迁移至血管内膜下,分化为巨噬细胞进一步释放炎症介质,形成“内皮激活-炎症细胞浸润-细胞因子释放”的正反馈炎症环路^[19-20]。这一慢性炎症状态不仅加剧内皮功能障碍,还通过转化生长因子- β (TGF- β)及其下游基质金属蛋白酶(MMPs)系统的失衡介导心肌纤维化与重构,损害心脏舒缩功能。TNF- α 可抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (PGC1 α)表达,进而削弱其下游线粒体生物合成及抗

氧化基因的转录调控,导致线粒体氧化应激防御能力下降^[21]。运动应激时,受损的血管内皮无法有效扩张以增加骨骼肌血流灌注,加之 T2DM 患者肌前体细胞分泌异常,可抑制微血管新生,进而可能导致骨骼肌微血管密度降低与毛细血管稀疏化^[22]。

三、改善 T2DM 患者 CRF 的干预策略

1. 运动干预

有氧运动训练可提高成年 T2DM 患者的胰岛素敏感性以及改善线粒体功能,由此提升 CRF 水平。研究表明,规律的结构化有氧运动训练能够改善成年 T2DM 患者的血糖状况,使糖化血红蛋白(HbA1c)降低 0.73%^[23]。由于运动所带来的胰岛素作用改善具有短期性,效应可在 3~4 天内消退,因此需通过规律且频繁的运动维持获益,建议在患者身心状况允许的前提下,尽可能增加运动频次。抗阻运动可提升成年 T2DM 患者的肌肉力量、胰岛素敏感性,在超重或肥胖的中老年女性患者中,还可使 HbA1c 降低约 0.66%,并改善舒张压^[24]。一项为期 12 周的随机对照试验显示,有氧和抗阻训练相结合的联合运动可显著改善 T2DM 患者的胰岛素抵抗,并使空腹血糖较不运动的对照组平均下降约 11.1 mg/dl,同时收缩压也显著降低^[25]。此外,另有大型随机对照试验表明,与不运动的对照组相比,6 个月的联合训练可使 T2DM 患者的 VO₂peak 提升约 1.93 ml·kg⁻¹·min⁻¹,其改善的幅度与单纯进行有氧训练(约 1.73 ml·kg⁻¹·min⁻¹)相当^[26]。

高强度间歇训练(HIIT)以高强度运动时段与主动或被动恢复阶段交替循环为主要特征。单次 HIIT 可显著降低 T2DM 患者餐后 60~120 min 平均血糖,相较于不运动的对照组下降约 1.3 mmol/L,有效改善餐后高血糖^[27]。长期进行 HIIT 可能会产生一些负面影响,如运动后出现短暂的高血糖,首要措施是加强自我血糖监测,并可在运动后安排低强度整理活动以延长肌肉对葡萄糖的摄取,辅助血糖回落。HIIT 不适合作为所有 T2DM 患者的普适性首选方案,但对于时间有限、心血管风险较低的个体,在充分了解并监测血糖的前提下,其获益通常被认为大于潜在风险。

2. 药物干预

现有研究表明,胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)与钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)除可借助降糖途径发挥作用外,还可通过多靶点调控方式,对 CRF 产生直接或间接的改善作用。GLP-1RA 通过激活内皮环磷酸腺苷(cAMP)/蛋白激酶 A(PKA)及腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/蛋白激酶 B(Akt)通路促进 eNOS 磷酸化与 NO 生成,修复微血管舒张功能以改善氧输送,同时抑制 NF- κ B 介导的 VCAM-1、ICAM-1 表达以减轻内皮炎症损伤。GLP-1RA 还可通过 AMPK 通路改善线粒体功能,并抑制 PTEN 诱导激酶 1(PINK1)/帕金蛋白(Parkin)介导的过度线粒体自噬以减少 mtROS 生成,提升氧利用能力^[28]。SGLT2i 能够保护线粒体功能,抑制动力相关蛋白 1(Drp1)介导的线粒体过度分裂并减轻氧化应激损伤^[29]。SGLT2i 还可通过调节能量代谢、减轻慢性炎症、促进白色脂肪棕色化等机制改善胰岛素抵抗,并通过解除高糖毒性、促进胰

岛 β 细胞去分化逆转、提高 GLP1 水平等机制改善胰岛 β 细胞功能^[30]。一项 Meta 分析结果证实, SGLT2i 可使 VO_2peak 提升 $2.02 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, AT 提高 $1.57 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ^[31]。

四、总结

CRF 在 T2DM 患者整体健康状况与预后评估中居于重要地位。T2DM 患者普遍 CRF 水平下降, 病理基础涵盖胰岛素抵抗、线粒体功能障碍、自主神经紊乱及血管内皮损伤等异常。大量研究证实, CRF 可预测早期代谢紊乱与心血管并发症风险, 预后价值超过传统血糖指标。通过规律运动及 GLP1RA、SGLT2i 等药物干预, 可提升 CRF, 降低全因死亡、心血管事件及微血管并发症风险, 改善远期预后。未来应推动 CRF 评估标准化与临床转化, 提高干预依从性, 加强特殊人群管理, 进一步确立 CRF 在 T2DM 综合防控中重要地位。

参 考 文 献

- [1] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes [J]. Eur Heart J, 2023, 44 (39): 4043-4140.
- [2] Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis [J]. JAMA, 2009, 301 (19): 2024-2035.
- [3] Kokkinos P, Faselis C, Samuel IBH, et al. Cardiorespiratory Fitness and Mortality Risk Across the Spectra of Age, Race, and Sex [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80 (6): 598-609.
- [4] Bonikowske AR, Taylor JL, Larson KF, et al. Evaluating current assessment techniques of cardiorespiratory fitness [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2024, 22 (6): 231-241.
- [5] Pugliese NR, Pieroni A, De Biase N, et al. Impact of diabetes on cardiopulmonary function: the added value of a combined cardiopulmonary and echocardiography stress test [J]. Heart Fail Rev, 2023, 28 (3): 645-655.
- [6] Alvares TS, LVMDES, Soares RN, et al. Cardiorespiratory Fitness Is Impaired in Type 1 and Type 2 Diabetes: A Systematic Review, MetaAnalysis, and MetaRegression [J]. Med Sci Sports Exerc, 2024, 56 (9): 1553-1562.
- [7] Jakob T, Andreas PS, Kim B, et al. Cardiorespiratory fitness, muscular strength and risk of type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis [J]. Diabetologia, 2019, 62 (7): 1129-1142.
- [8] William BH, Kaitlin ML, Justin MG, et al. Metabolic and vascular insulin resistance: partners in the pathogenesis of cardiovascular disease in diabetes [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2025, 328 (6): H1218-H1236.
- [9] Pinti MV, Fink GK, Hathaway QA, et al. Mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes mellitus: an organbased analysis [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019, 316 (2): E268-E285.
- [10] Yudi Z, Haoyu G, Lingyan J, et al. Succinate predisposes mice to atrial fibrillation by impairing mitochondrial function via SUCNR1/AMPK axis [J]. Redox Biol, 2025, 81: 103576.
- [11] Feng Z, Tan Z, Lu D. Mitochondrial bioenergetics dysfunction in T2DM: linking oxidative stress to insulin resistance [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2025, 16: 1674477.
- [12] Seferovic M, Paulus WJ, Rosano G, et al. Diabetic myocardial disorder. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC and the ESC Working Group on Myocardial & Pericardial Diseases [J]. Eur J Heart Fail, 2024, 26 (9): 1893-1903.
- [13] Wu J, Jin Z, Yan LJ. Redox imbalance and mitochondrial abnormalities in the diabetic lung [J]. Redox Biol, 2016, 11: 51-59.
- [14] Lucianne Righeti Monteiro T, Roberta Arnoldi C. Autonomic neuropathy in diabetes [J]. Arch Endocrinol Metab, 2025, 70: e250406.
- [15] Aikaterini E, Vincenza S, Abd AT, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: an update with a focus on management [J]. Diabetologia, 2024, 67 (12): 2611-2625.
- [16] Garrett G, Guillaume L, Niyati M, et al. Chronotropic Incompetence During Exercise Testing as a Marker of Autonomic Dysfunction in Individuals with Early Parkinson's Disease [J]. J Parkinsons Dis, 2024, 14 (1): 121-133.
- [17] Vesa VH, Timo E, Saana K, et al. Attenuated fast heart rate recovery suggests delayed parasympathetic reactivation after cessation of exercise in uncomplicated type 1 diabetes patients [J]. Sci Rep, 2025, 15 (1): 24136.
- [18] Manasi SS, Michael B. Molecular and Cellular Mechanisms of Cardiovascular Disorders in Diabetes [J]. Circ Res, 2016, 118 (11): 1808-1829.
- [19] Patricia G, Pedro L, Gaspar R, et al. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (11): 9352.
- [20] Mireia MB, Blanca SC, Wladimiro J, et al. Monocyte-endothelial cell interactions in vascular and tissue remodeling [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1196033.
- [21] Othman AS, Tasnim A, Silke M, et al. PGC1 α Is a Master Regulator of Mitochondrial Lifecycle and ROS Stress Response [J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12 (5): 1075.
- [22] Francisca MA, Settimio P, Christopher RR. Diabetes diminishes muscle precursor cell-mediated microvascular angiogenesis [J]. PLoS One, 2023, 18 (8): e0289477.
- [23] Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis [J]. JAMA, 2011, 305 (17): 1790-1799.
- [24] Liu R, Shi X, Zhang X. The effects of resistance training on glycemic control, cardiometabolic health, and body composition in middle-aged and older women with type 2 diabetes and overweight or obesity: A systematic review and metaanalysis [J]. Maturitas, 2025, 201: 108691.
- [25] Friew A, Alemmebrat K, Aschenaki T. Impact of exercise sequence in concurrent training on insulin resistance, glycemic control, and blood pressure in Type 2 diabetes [J]. PLoS One, 2026, 21 (1): e0340587.
- [26] Larose J, Sigal RJ, Boulé NG, et al. Effect of exercise training on physical fitness in type II diabetes mellitus [J]. Med Sci Sports Exerc, 2010, 42 (8): 1439-1447.
- [27] Gillen JB, Little JP, Punthakee Z, et al. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14 (6): 575-577.
- [28] Wu Q, Li D, Huang C, et al. Glucose control independent mechanisms involved in the cardiovascular benefits of glucagonlike peptide-1 receptor agonists [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 153: 113517.
- [29] Linh Thi Truc P, Supachoke M, Warisara P. Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors: Guardians against Mitochondrial Dysfunction and Endoplasmic Reticulum Stress in Heart Diseases [J]. ACS Pharmacol Transl Sci, 2024, 7 (11): 3279-3298.
- [30] 张越, 王丽宏. 钠葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂在改善胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能方面的研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2023, 40 (3): 213-215.
- [31] Yong P, Di Q, Yudi W, et al. The effect of SGLT2 inhibitors on cardiorespiratory fitness capacity: A systematic review and metaanalysis [J]. Front Physiol, 2023, 13: 1081920.

(收稿日期: 2025-09-20)

(本文编辑: 李丹青)